



**University of  
Zurich**<sup>UZH</sup>

**Zurich Open Repository and  
Archive**

University of Zurich  
University Library  
Strickhofstrasse 39  
CH-8057 Zurich  
[www.zora.uzh.ch](http://www.zora.uzh.ch)

---

Year: 2020

---

## **Die Rolle des Interventionellen Radiologen bei Zentralvenösen Zugängen in der Neonatologie und Pädiatrie**

Gnannt, Ralph

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich  
ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-191972>  
Habilitation

Originally published at:

Gnannt, Ralph. Die Rolle des Interventionellen Radiologen bei Zentralvenösen Zugängen in der Neonatologie und Pädiatrie. 2020, University of Zurich, Faculty of Medicine.

Medizinische Fakultät der Universität Zürich

Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie  
Universitätsspital Zürich  
Direktor: Prof. Dr. med. J. Hodler

**Die Rolle des Interventionellen Radiologen bei  
Zentralvenösen Zugängen in der Neonatologie und  
Pädiatrie**

Kumulative Habilitationsschrift  
zur Erlangung der Venia Legendi der Universität Zürich

vorgelegt von  
Dr. med. Ralph Gnannt  
aus Schlieren, Schweiz

Zürich, 2019-01-3

Die Pädiatrische Interventionelle Radiologie (PIR) ist ein junges Teilgebiet der Radiologie und positioniert sich zwischen der diagnostischen Kinderradiologie und der Interventionellen Radiologie. Sie ist gekennzeichnet durch mittels radiologischen Untersuchungsmodalitäten (Ultraschall, Computertomographie, Durchleuchtung, Magnetresonanztomographie) vorgenommenen minimal invasiven Eingriffen bei Neugeborenen und Frühgeborenen (mit Geburtsgewicht um 500g), Kindern und Jugendlichen. Bis anhin gibt es eine internationale Vereinigung von pädiatrisch interventionellen Radiologen, welche 2009 ins Leben gerufen wurde: die „Society of Pediatric Interventional Radiology“ (SPIR), welche aktuell aus ca. 350 Mitgliedern weltweit besteht.

Die Einlage von zentralvenösen Zugängen bei Neugeborenen und Kindern sind ein häufiges Verfahren in einem Kinderspital, um die intravenöse Gabe von Medikamenten und Flüssigkeit aber auch zur Ernährung über einen bestimmten Zeitraum (Wochen bis Jahre) zu garantieren. Gerade bei Früh- und Neugeborenen kann die Anlage eines peripheren Venenzuganges enorme Schwierigkeiten bereiten und der Zugang lediglich durch die repetitive Punktion über einen gewissen Zeitraum gewährleistet werden oder, im schlechtesten Fall, frustan verlaufen. Dann kommen zentralvenöse Katheter zum Zuge, insbesondere wenn die Therapiedauer länger als 10 Tage betragen soll oder aber auch wenn das zu applizierende Medikament venentoxisch ist. Zur Verfügung stehen: konventioneller zentralvenöser Katheter über die V. jugularis, V. subclavia oder V. femoralis communis, Peripher-Zentraler Zugang (in der vorliegenden Habilitationsschrift aus dem angelsächsischen als PICC bezeichnet:

Peripherally Inserted Central Catheter) über eine Vene einer Extremität, der tunnelierte zentralvenöse Katheter (Hickman-, Broviac-Katheter) sowie der Port-à-Cath (ebenfalls in der Regel über die V. jugularis interna eingelegt, Aufgrund der Grösse der Portkammer erst ab ca. 8kg Körpergewicht unter der Haut platzierbar). Alle diese Katheter haben gemeinsam, dass sie anatomisch “zentral”, also mit der Katheterspitze in der superioren Vena cava oder am Übergang zum rechten Vorhof zu liegen kommen (mit Ausnahme des in einer der Vene der unteren Extremität eingelegten PICC mit der Katheterspitze herznah in der V. cava inferior).

Der interventionelle Radiologe spielt bei der Einlage der zentralvenösen Katheter und Management derselbigen eine wichtige Rolle. Einerseits gehört die Anwendung der für die Einlage benötigten Untersuchungstechniken wie Ultraschall und Durchleuchtung zur Grundausbildung eines jeden Radiologen. Ausserdem helfen diagnostische Bildgebungen wie die Computertomographie und Magnetresonanztomographie zur Analyse der Gefässsituation und lässt sich mit einer intraoperativ angefertigten Venographie korrelieren, was insbesondere bei einer komplexen Venensituation von entscheidender Bedeutung ist.

„Venous Health“ ist ein sehr allgemeiner Begriff, wird aber insbesondere bei pädiatrischen Patienten immer häufiger verwendet und ist von zunehmender Bedeutung. Patienten mit gewissen Erkrankungen (zB Patienten mit Kurzdarmsyndrom nach Darmresektionen) benötigen ein Leben lang einen zentralvenösen Zugang. Venen stehen nur zu einer bestimmten Zahl zur Verfügung und im Extremfall kann kein zentralvenöser Katheter mehr gelegt werden, was zum versterben des Patienten führt. Auch sind Venenzugänge und ein intaktes tiefes Venensystem für den erwachsenen

Patienten wichtig (zB Nierenersatzverfahren mittels Bildung einer veno-arteriellen Anastomose). Deswegen sollten zentralvenöse Katheter auch nur dann eingelegt werden, wenn die Indikation dafür gegeben ist.

Es ist von essentieller Bedeutung, dass ein zentralvenöser Katheter auch wirklich „zentral“ zu liegen kommt. Zentral bedeutet im medizinischen Verständnis mit der Spitze des Katheters am cavo-atrialen Übergang, also am Übergang von der Vena cava superior zum rechten Vorhof des Herzens. Auf dieser anatomischen Höhe ist ein hoher Blutfluss gewährleistet, welcher dazu dient, einerseits venentoxische Medikamente rasch zu verdünnen, andererseits das Thrombose- und Infektionsrisiko zu minimieren.

Gnannt R, Connolly BL, Parra DA, Amaral J, Moineddin R, Thakor AS.  
*Variables decreasing tip movement of peripherally inserted central catheters in pediatric patients*  
*Pediatr Radiol.* 2016 Oct;46(11):1532-8. doi: 10.1007/s00247-016-3648-1.  
Impact factor: 1.826 (2018)

Ziel dieser Studie war es, verschiedene Einflüsse der Bewegung der Katheter-Spitze bei Armbewegung des Patienten einer PICC zu studieren. Es ist allgemein bekannt, dass die Position eines zentralen Katheters ein dynamischer Prozess ist. Mit der Atmung und der Bewegung des Armes bewegen sich diese Katheter nach kranial (in die kranialen Anteile der Vena cava superior) und nach kaudal (bis in den Vorhof). Dies ist im klinischen Alltag ein grosses Problem: eine Bewegung der Spitze des Katheters bei einem Neugeborenen auch nur um wenige Zentimeter nach kranial kann zu einem Umschlagen der Katheterspitze führen und zu einer nicht mehr länger zentralen Lage (zB ein Umschlagen in die ipsilaterale V. jugularis interna nach kranial oder in die kontralaterale V. brachiocephalica). Dies hat zur Folge, dass der Katheter

nicht mehr als „zentral“ gelegen gewertet werden kann und nur noch als peripherer Venenkatheter betrachtet und benutzt werden darf (dementsprechend dürfen gewisse Medikamente nicht mehr oder nur in einer geringeren Dosis appliziert werden). In einer solchen Position steigt auch das Thromboserisiko sowie das Risiko zur Katheterdysfunktion. Häufig müssen diese Katheter als Folge dann ersetzt oder ausgewechselt werden. Oder aber auch bei zu tiefer Lage im Vorhof können durch den Katheter Herzarrhythmien ausgelöst werden und im schlimmsten Fall kann es zu einer Myokardperforation kommen.

Die Studie hat gezeigt, dass PICCs aus Silikon sich im Durchschnitt 0.61 „Rippeneinheiten“ (Distanz zwischen Oberkante einer Rippe zur Oberkante der angrenzenden Rippe unter der Durchleuchtung) weniger bewegen als Polyurethan-Katheter ( $p < 0.0001$ ) und die Einlage über die V. cephalica ebenfalls zu einer geringeren Bewegung der Spitze in der V. cava superior führt (1 Rippenzwischenraum weniger im Vergleich zur Einlage in die V. brachialis, respektive 0.95 im Vergleich zur Einlage über die V. basilica,  $p < 0.0001$ ). Die Distanz der Katheterbewegung bei Armbewegung des Patienten wird somit beeinflusst durch die Wahl des Materials des Katheters sowie die periphere Vene, über welche die PICC eingelegt wird.

*Gnannt R, Patel P, Temple M, Al Brashdi Y, Amaral J, Parra D, Rea V, Stephens D, Connolly B.  
Peripherally Inserted Central Catheters in Pediatric Patients: To Repair or Not Repair  
Cardiovasc Intervent Radiol. 2017 Jun;40(6):845-851. doi: 10.1007/s00270-017-1580-x.  
Epub 2017 Jan 30.  
Impact factor: 2.21 (2018)*

Diese Studie hat ebenfalls „Venous Health“ als Hintergrund wie die Vorangehende. Ein häufiges Problem der zentralvenösen Katheter sind Defekte und damit assoziierte Infektionen bis zur Kathetersepsis. Dies hat in der Regel den Verlust des Katheters zur Folge. Ursachen dieser Defekte (also makroskopische Lecks ausserhalb des Körpers) sind meist repetitive Manipulationen am Katheter, Verbandswechsel und selten auch Materialfehler. Wird ein solcher Defekt erkannt, gibt es im Prinzip zwei Optionen: Wechsel des Katheters über einen Draht oder reparieren desselbigen mittels einem „Repair-Kit“ (wird in der Regel vom Hersteller geliefert). Die grundsätzlich simple Vorgehensweise mit Entfernung des Katheters und neuer Punktion einer anderen Vene sollte, eben zur Schonung der Venen, vermieden werden. Die Reparatur der PICC bei Kindern zeigte in unserer Studie eine Infektionsrate von 2.0 Infektionen pro 1000 Kathetertagen (4.3%), wohingegen der Wechsel über den Draht 4.0 Infektionen pro 1000 Kathetertagen (10.9%) zeigte. Insgesamt zeigte der Wechsel des defekten Katheters über einen Draht eine 3.87 (OR 3.87; 95% CI 1.07-14.0,  $p=0.039$ ) mal häufigere Infektionswahrscheinlichkeit als die Reparatur des Katheters. Entsprechend empfiehlt es sich, einen defekten Katheter zu reparieren, anstatt diesen über einen Draht auszuwechseln. Sollte eine Reparatur aus technischen Gründen nicht möglich sein, empfiehlt es sich trotzdem, den Katheter über einen Draht zu wechseln. Die neue Punktion sollte als letzte Option zum Zuge kommen.

*Gnannt R, Waespe N, Temple M, Amirabadi A, Liu K, Brandão LR, Connolly BL. Increased risk of symptomatic upper-extremity venous thrombosis with multiple peripherally inserted central catheters in pediatric patients. Pediatr Radiol. 2018 Jul;48(7):1013-1020. doi: 10.1007/s00247-018-4096-x. Epub 2018 Feb 27. Impact factor: 1.826 (2018)*

Ziel dieser Studie war es, das Thromboserisiko von PICCs zu evaluieren. Es ist unlängst bekannt, dass ein zentral-venöser Zugang mit einer Erhöhung des Thromboserisikos einhergeht. In verschiedenen Studien wird berichtet, dass solche Risiken bis auf 50% geschätzt werden. Dabei muss aber zwischen symptomatischen und asymptomatischen Thrombosen differenziert werden. Die asymptomatischen, katheteradhärenten, meist sehr kleinen Thromben sind relativ häufig, meist aber ohne jegliche klinische Relevanz und können sonographisch bereits nach wenigen Tagen detektiert werden. Hingegen sind symptomatische Thrombosen (Schmerzen, Schwellung der Weichteile) von grosser Bedeutung. Viele Studien haben bis anhin das Risiko versucht zu evaluieren. Keine aber bis anhin hat die repetitive Einlage von PICCs in eine der Extremitäten mit dem Risiko von Thrombosen assoziiert. Dabei wurde eine bereinigte Datenbank generiert, bei welchen die Patienten nur PICCs als zentralvenöse Katheter eingelegt bekommen hatten, um so das Thromboserisiko von repetitiven PICC Einlagen zu berechnen. Dabei zeigt sich, dass das Risiko für symptomatisch tiefe Venenthrombosen bei der Ersteinlage einer PICC wesentlich geringer scheint als allgemein angenommen (2.4%). Das Risiko steigt dann jeweils wie erwartet bei der zweiten (3.3%), dritten (10.5%) und vierten PICC (16.7%) in der gleichen Extremität an. Es konnte gezeigt werden, dass zwischen der ersten PICC Einlage und der dritten (oder mehr) Einlage in derselben Extremität für diesen Katheter ein signifikant erhöhtes Risiko



für symptomatische tiefe Venenthrombosen besteht (OR 6.001, 95%CI 2.245-16.042,  $p=0.0004$ ). Zudem konnte gezeigt werden, dass bei der Einlage der dritten PICC das Risiko einer symptomatischen Thrombose beim Wechsel zur kontralateralen Seite signifikant sinkt ( $p<0.04$ ).

Ein weiteres Resultat der Studie war, dass symptomatische tiefe Venenthrombosen signifikant schneller auftreten, je mehr PICC in einer Extremität eingelegt wurden (1. PICC median Thrombose nach 23.5 Tage, bei 3 oder mehr PICC median 10 Tage,  $p=0.002$ ).

Alle unsere Resultate zeigen, dass es durchaus Sinn macht, nicht immer die gleiche Extremität für Zugänge von zentralvenösen Kathetern zu verwenden. Die Frage bleibt offen, ob nach einem gewissen Zeitraum das Risiko für eine tiefe Venenthrombose wieder auf ein tieferes Niveau sinkt (Schonung des Venenzuganges).

*Gnannt R, Chamlati R, Waespe N, Amirabadi A, Donnellan J, Amaral J, Parra D, Brandão LR, Connolly BL.  
Clinical Impact of Chronic Venous Changes Induced by Central Lines in Children: A Cohort with Abnormal Venograms  
JVIR 2019 (accepted for publication)  
Impact factor: 2.758 (2018)*

Unsere sowie andere Studien zeigen, dass repetitive Einlagen von zentralvenösen Kathetern zu Thrombosen, Stenosen und Kollateralen von Venen führt. Dies erschwert die zukünftige Einlage von weiteren zentralvenösen Kathetern. Dieses

Problem tritt bei Neu- oder Frühgeborenen wesentlich häufiger auf, da in der Regel das Verhältnis zwischen Katheter- und Venendurchmesser grösser ist als bei Erwachsenen. Kann eine PICC während der Einlage über die obere Extremität nicht in eine zentrale Position (cavo-atrialer Übergang) vorgeschoben werden, so wird eine sogenannte Venographie unter Durchleuchtung angefertigt (mittels Injektion von Kontrast ins Venensystem unter digitaler Subtraktionsangiographie). Mithilfe dieser Venographie lässt sich gelegentlich ein Weg mittels eines feinen Drahtes finden, damit dann der Katheter in eine korrekte Lage gebracht werden kann. Wir haben versucht, das Erscheinungsbild dieser Venographien retrospektiv zu analysieren und haben zwei Gruppen von Patienten gebildet.

Gruppe A: Venographien, welche Stenosen und Kollateralen der V. axillaris / V. subclavia zeigen mit einer darstellbaren Verbindung zur V. cava superior.

Gruppe B: Venographien welche Stenosen und Kollateralen der V. axillaris / V. subclavia zeigen aber ohne darstellbare Verbindung zur V. cava superior.

Vor der Einlage der PICC gab es keinen Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen bezüglich der durchgeführten Ultraschälle zur Suche nach einer Thrombose (also Kinder mit einer suggestiven Symptomatik,  $p=0.073$ ) sowie der tatsächlich gefundenen tiefen Thrombosen ( $p=0.422$ ). Hingegen wurden bei Patienten nach der PICC Einlage (mit Anfertigung einer Venographie) in der Gruppe B insgesamt signifikant mehr Ultraschälle zur Suche nach Thrombosen durchgeführt als bei

Patienten der Gruppe A ( $p=0.003$ ). Zudem wurden in Gruppe B auch signifikant mehr symptomatische Thrombosen gefunden als in der Gruppe A ( $p=0.022$ ). Es gab keinen Unterschied bezüglich prophylaktischer Antikoagulation zwischen den beiden Gruppen. Patienten der Gruppe B bekamen entsprechend der häufiger detektierten Thrombosen auch signifikant länger eine therapeutische Antikoagulation ( $p=0.011$ ). Unsere Daten zeigen auch, dass Patienten insbesondere dann zu schwerwiegenden Veränderungen der Venen tendieren (also somit in unserer Studie Patienten in der Gruppe B), wenn diese einen zentralvenösen Katheter mit grösserem Durchmesser und mehr Anzahl Lumen erhalten haben oder wenn der Katheter aus Polyurethan (im Vergleich zu Silikon) bestand ( $p<0.001$  für alle drei Variablen).